

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik zu
Königsberg (Pr)
Direktor: Professor Dr. A. L ä w e n

Carzinomatöse Entartung eines Mischtumors der Glandula sub- maxillaris.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Albertus-Universität zu Königsberg (Pr)

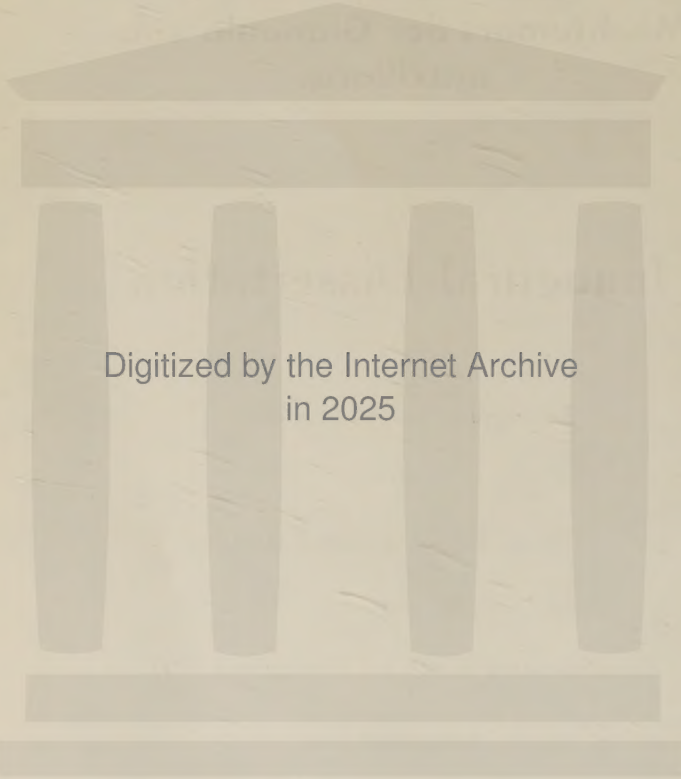
vorgelegt von

Roderich Lipski

approb. Zahnarzt

Königsberg (Pr)

1935



Digitized by the Internet Archive
in 2025

Von allen an den Speicheldrüsen beobachteten Tumoren spielen die sogenannten Mischgeschwülste die wichtigste Rolle. Die Bezeichnung „Mischgeschwülste“ führen sie wegen ihrer Zusammensetzung aus den verschiedenartigsten Gewebskomponenten, unter denen schleimige, knorpelige bis knöcherne, hyaline, adenomatöse und zystische Bildungen die Hauptrolle spielen, das heißt also ektodermale und mesodermale Anteile. Die Beziehungen zwischen histologischem und klinischem Verhalten der Speicheldrüsenmischgeschwülste sind sehr unklar. Die gewohnten Begriffe versagen hier vielfach. Wir sehen Tumoren des gleichen histologischen Aufbaus teils gutartig, teils bösartig verlaufen und sehen Geschwülste, die sich klinisch gleich verhalten, von einer Struktur, wie sie verschiedener kaum gedacht werden kann.

Ueber die Geschichte der Speicheldrüsentumoren ist wenig zu sagen. Schon frühzeitig (1761 Morgagni, zit. b. Küttner) beanspruchen Beobachtungen über Geschwülste der Speicheldrüsen einen Platz in der Fachliteratur. Bis zur Mitte des vorigen Jahrhunderts wurden die Tumoren entweder als Hypertrophien der Speicheldrüsen oder als Adenome, Markschwämme, Scirrhen, Knorpelgeschwülste usw. ohne genauere Festlegung der histologischen Struktur beschrieben. Als Begründer der Lehre von den Speicheldrüsentumoren sind vor allem v. Bruns, Billroth, Volkmann, Virchow u. a. zu nennen.

Was die Häufigkeit der Speicheldrüsenmischtumoren anbetrifft, fallen von der Gesamtzahl der Speicheldrüsentumoren 80—90% auf die Mischgeschwülste. Von 360 sicheren Mischgeschwülsten, welche Heineke aus der Literatur sammeln konnte, lagen in der

Parotis 288 = 80,00%

Submaxillaris 69 = 19,17%

Sublingualis 3 = 0,83%

Die Frage nach der Entstehung der Mischgeschwülste ist noch nicht völlig geklärt. Nach dem bisherigen Stande der Erkenntnismöglichkeiten ist die Annahme einer Störung während der intrauterinen Entwicklungsperiode für die Entstehung der Mischgeschwülste die am ehesten befriedigende und auch von den meisten Autoren anerkannt. Als Grundgewebe für die Mischtumoren kann mit größter Wahrscheinlichkeit das Epithel angenommen werden. Die endotheliale Theorie von Volkmann und seinen Anhängern ist fast völlig verlassen worden. Marchand, Kaufmann (zit. b. Matthias), Fry, Patey, Fumagelli, Nogara, Tschalka, Greenberg, Dunet und neuerdings das Dänische Krebs-Komitee sind nach zahlreichen Untersuchungen zu dem Ergebnis gekommen, daß die Zellmassen der Mischgeschwülste in den veränderten Speicheldrüsenregionen von epithelialer Herkunft sind. Verfasser sahen einen gleichmäßigen Uebergang von sicher epithelialen Gebilden nach weniger charakteristischen Elementen hin, nach schleimgewebigen und knorpelgewebeähnlichen Partien.

Die Mischtumoren wachsen im allgemeinen äußerst langsam. Nachdem sie zuerst als kirsch kern- und haselnußgroße Knötchen entdeckt worden sind, pflegen sie sich ganz unmerklich im Laufe von vielen Jahren zu vergrößern. Nach Ehrlich und Kaufmann kommen die Geschwülste durchschnittlich erst nach 8 Jahren zur Operation. Billroth fand 13 Jahre. Bei einem gewissen Prozentsatz der Mischtumoren ändert sich der Wachstumstypus im höheren Alter plötzlich in der Weise, daß die Geschwülste mit einem Male rapide anfangen, sich zu vergrößern oder auch den Charakter eines Carzinoms oder seltener Sarkoms anzunehmen. Sie verhalten sich dann in fast jeder Beziehung so wie primär maligne Tumoren.

Ein typischer Fall eines so carcinomatös entarteten Mischtumors der Glandula submaxillaris gelangte in der Chirurgischen Universitätsklinik zu Königsberg (Direktor: Prof. Dr. L ä w e n) im August 1935 zur Operation und soll nachstehend etwas genauer beschrieben werden:

Der Bauer H. Sch., 50 Jahre alt, bemerkte seit 1925 eine Anschwellung von ca. Pflaumengröße unter dem linken Unterkiefer, die ihm keine Beschwerden machte. Vor 5 Jahren suchte der Patient deswegen einen Arzt auf, der die Geschwulst für nichts Böses hielt und mit Salben

behandelte. Im Laufe der Zeit wurde die Geschwulst größer. Seit 1934 trat stärkeres Wachstum ein. Erst als Februar 1935 die Anschwellung immer größer wurde, suchte Patient das Krankenhaus auf. Hier wurde Behandlung mit Röntgenstrahlen vorgenommen, worauf sich die Geschwulst verkleinerte. Jedoch setzte in den letzten Wochen wieder stärkeres Wachstum ein, so daß heute die Anschwellung Apfelgröße erreicht hat. Seit dieser Zeit hatte Patient ziehende Schmerzen in ganzer linker Kopfhälfte, nachts auch Atemnot. Dagegen keine Schluckbeschwerden.

Lokalbefund: Faustgroßer: nicht druckempfindlicher Tumor im Bereich des Trigonum submaxillare und zum Teil auch Trig. caroticum. Tumor nach vorne und oben gut abgrenzbar, nach hinten jedoch schlecht. Hier allmählicher Uebergang in den Muskel sternocleidomastoideus.

Gut verschieblich über der Unterlage nach oben und vorne, im unteren Teil schlecht verschieblich. Die Haut über dem Tumor ist nicht entzündlich verändert und gut verschieblich. Keine Lymphdrüsenanschwellungen, ebenso keine Lähmungserscheinungen des Facialis.

Operation (Prof. L ä w e n) am 12. 8. 35: Ca. 7 cm langer Hautschnitt in Höhe des Tumors längs dem Unterkieferast. Der Hautschnitt wird durch zwei senkrecht gestellte Querinzisionen erweitert. Nachdem das Subkutangewebe durchgegangen ist, zeigt sich ein tumorartig verändertes Gewebe, das mit der Umgebung reichlich verbacken ist. Entfernung in der Tiefe ist schwierig.

Makroskopisch ergab sich ein gänseeigroßer, ziemlich derber Tumor mit knolliger gelblichbrauner Oberfläche. Der Durchschnitt zeigt markige Beschaffenheit und gräulichweiße Farbe. An einer Stelle befindet sich eine bohnen große Einlagerung, die an Knorpelgewebe erinnert.

Die histologische Untersuchung ergab ein Carcinom. Auf dem Durchschnitt erkennt man epitheliale Zellmassen, welche umschriebene Zapfen und Nester bilden, inmitten eines bindegewebigen Stromas.

Um das Bild des vorliegenden Falles zu erläutern, ist es erforderlich, auf die bisherigen wissenschaftlichen Forschungen und Ergebnisse über die Eigentümlichkeit der malignen Entartung von Mischgeschwülsten näher einzugehen.

Im allgemeinen lassen sich über die Häufigkeit der malignen „Degeneration“ der Mischtumoren keine bestimmten Angaben machen. Man kann zwar feststellen, wie viele von den Tumoren, die ein Beobachter sieht, maligne Eigenschaften zeigen, kann aber nicht sagen, wie viele von den Geschwülsten, die während der gutartigen Periode operativ entfernt werden, später noch maligne Eigenschaften angenommen haben würden, da der Umschlag im Verhalten der Tumoren erst im höheren Alter eintreten pflegt, und da andererseits die Mehrzahl der Operationen im gutartigen Stadium zur dauernden Heilung führt.

Die sekundäre Entartung erfolgt an einem Misch-tumor gewöhnlich erst, nachdem er viele Jahre bestanden hat. Eine solche Umwandlung erfolgt nach Dunet bei etwa 12—15 % der Mischtumoren. Mac Farland fand unter 90 Mischtumoren 10 Fälle mit carcinomatöser Entartung. Küttner fand 11 %, Word sogar 25 %. So sind zweifellos die Mischtumoren keine harmlosen Geschwülste. Es macht vielmehr den Eindruck, als ob das Hervortreten maligner Eigenschaften von vornherein in der Natur der Mischgeschwülste begründet ist, so daß man in ihrer Entwicklung gleichsam ein erstes, gutartiges, von einem zweiten, bösartigen Stadium unterscheiden kann (Morestin zit. b. Billroth). Wenn das letztere verhältnismäßig selten zur Beobachtung kommt, so liegt dies vielleicht nur daran, daß die meisten Kranken diesen Zeitpunkt nicht mehr erleben, weil die Dauer des gutartigen Stadiums unbegrenzt ist. Montier und Paus (zit. b. Küttner) gehen sogar so weit, zu behaupten, daß die Anschauung, die Tumoren könnten einen benignen Verlauf nehmen, unrichtig sei. Nach ihnen sind alle als maligne Geschwülste anzusehen und dementsprechend zu behandeln.

Die malignen Mischtumoren finden sich fast stets erst im höheren Alter, sehr selten vor dem 30. Jahre. Sie verhalten sich in dieser Beziehung also den Carzinomen ähnlich. Billroth gibt an, daß er die jüngste Kranke mit sicherem malignem Mischtumor mit 20 Jahren (bei Hinsberg), die zweitjüngste mit 24 Jahren (bei Roux und Bertrand) verzeichnet fand. In 38 Fällen, bei denen die Zeit der malignen Umwandlung annähernd festzu-

stellen war, ergab sich, daß die Tumoren maligne wurden im Alter von

20—30 Jahren	2 mal
30—40 Jahren	10 mal
40—50 Jahren	7 mal
50—60 Jahren	7 mal
60—70 Jahren	12 mal.

Charakteristisch für die malignen Mischtumoren ist, daß die Geschwülste zu der Zeit, wo das bösartige Wachstum einsetzt, meist schon seit langer Zeit, bisweilen 20—30 Jahre, bestehen. Küttner beschreibt sogar eine seit der Kindheit bestehende, maligne gewordene Mischgeschwulst eines 62 jährigen Mannes. Wood beschreibt einen seit 53 Jahren bestehenden, schließlich noch maligne gewordenen Tumor. Heineke berechnet die durchschnittliche Dauer des Bestehens einer Mischgeschwulst bis zum Einsetzen der malignen Periode folgendermaßen: Als Durchschnittsalter des Auftretens der malignen Mischgeschwülste fand er etwa 49 Jahre; da nun das Durchschnittsalter des Auftretens der gutartigen Mischtumoren nach seiner Berechnung etwa 29 Jahre beträgt, so kann man sagen, daß die maligne Umwandlung nach durchschnittlich 20 Jahren erfolgt. Dunet dagegen gibt nur 6—8 Jahre an, was aber wohl unter dem Durchschnitt sein dürfte.

Eine Praedisposition des männlichen Geschlechts wie etwa bei den primären Carzinomen der Speicheldrüsen kann für die maligne Umwandlung der Mischtumoren nicht konstatiert werden, sie verhalten sich in dieser Beziehung wie die gutartigen Mischtumoren.

Ueber die Ursachen der malignen Umwandlung der Tumoren konnte bisher nichts Sicheres festgestellt werden, denn in vielen Fällen kann für die plötzliche Aenderung im Geschwulstcharakter kein Grund angegeben werden. Ohne Zweifel jedoch sind traumatische Einflüsse aller Art imstande, eine Aenderung in der Wachstumstendenz und einen Uebergang in das maligne Stadium herbeizuführen. So berichtet zum Beispiel auch Küttner über plötzlich schnelleres Wachsen durch Quetschung des Tumors. Aehnliche Wirkungen haben nach Krig und Nepveu (zit. b. Billroth) die Anwendung von reizenden Salben und Aetzmitteln. Nach Dunet genügen schon Punktionen oder

Probeexcisionen. Nepveu berichtet über Einsetzen des malignen Wachstums in der Schwangerschaft. Vor allem aber hat man die Erfahrung machen müssen, daß operative Traumen die Ursache der malignen Umwandlung abgeben können.

Unter den klinischen Symptomen der malignen „Entartung“ ist in erster Linie das rapide Wachstum der Tumoren zu nennen. Die Geschwülste können dabei eine ganz enorme Ausdehnung annehmen. Als kugel- oder zapfenförmige Gebilde sitzen sie der Kiefergegend auf und wachsen von hier weit in die Weichteile des Gesichts oder Halses oder in den Mundboden hinein. Auch kann der Tumor nach dem Munde hin durchbrechen und ulzerieren. (Martini). Mit dem Unterkiefer gehen die Geschwülste oft Verwachsungen ein. Nach Jouliard (zit. b. Salih) kommt dieses in der Hälfte der Fälle vor. Oft wird auch der Knochen zerstört. Die Beteiligung der Halsgefäße ist seltener als bei den Parotistumoren. Bei einem Fall von Trendelenburg fand sich ein Geschwulstthrombus, der in der Vena jugularis externa bis zur Schlüsselbeingrube vorgedrungen war. Von Morestin wird der größte bisher in der Literatur beschriebene Misch tumor angegeben; dieser hatte einen Umfang von 76 cm und ein Gewicht von 6570 gr. (zit. b. Heineke). So scheint für die malignen Misch tumoren die Größe ziemlich charakteristisch zu sein im Gegensatz zu den primär malignen Tumoren, vor allem den primären Carzinomen, die gewöhnlich keine große Ausdehnung erreichen.

Das wichtigste Symptom der malignen Umwandlung ist wohl aber das Aufhören der scharfen Abkapselung gegen die Speicheldrüse und ihre Umgebung und damit der Verlust der freien Verschieblichkeit. Namentlich gegen die Speicheldrüse hin scheint der Kapseldurchbruch frühzeitig zu erfolgen, oft ehe sich die Geschwulst noch wesentlich vergrößert hat, so daß das maligne Wachstum förmlich durch das Durchbrechen der Kapsel eingeleitet wird. Volkmann beschreibt mehrere Fälle, wo sich der Durchbruch der Geschwulstkapsel bereits bei Tumoren fand, bei denen sich die maligne Degeneration klinisch noch kaum vermuten ließ und lediglich durch Schmerzen angedeutet war. Nach Kornblüth bildet das frühzeitige Einwuchern solider Epithelstränge in die bindegewebigen Kapseln oder Scheiden zwischen den einzelnen Geschwulstläppchen

ein histologisches Frühzeichen der bösartigen Umwandlung. Im fortgeschrittenen Stadium ist an keiner Stelle mehr eine deutliche Grenze zwischen Geschwulst und Drüse zu sehen. Schließlich kann die Drüse auch vollkommen in der Geschwulst aufgehen. So ist das Unverschieblichwerden eines bisher gut beweglichen Tumors auch ohne exzessive Vergrößerung seines Volumens wohl das wichtigste Merkmal der Malignität.

Gegenüber der Haut ist das Verhalten der malignen Mischtumoren weniger charakteristisch. Das für die primären Carzinome typische, frühzeitige Einwuchern in die Haut tritt bei den Mischtumoren erst sehr spät ein, ebenso der Durchbruch durch die Haut. Die Konsistenz ist bei den schnell wachsenden Tumoren gewöhnlich weich, oft behalten sie auch ihre harte, knorpelige Konsistenz (Greenberg) und die vielfach höckerige Oberfläche.

Ferner ist das Auftreten von Reiz- und Lähmungserscheinungen im Gebiete der motorischen und sensiblen Nerven bemerkenswert. So kommt bei Parotismischtumoren mit maligner Entartung der Facialislähmung große diagnostische Bedeutung zu. Da die gutartigen Parotismischtumoren expansiv wachsen, deutet eine Facialislähmung auf infiltrierendes Wachstum und damit auf maligne Entartung hin. Während die gutartigen Tumoren sehr selten Schmerzen verursachen, stellen sich bei malignem Wachstum fast regelmäßig Schmerzen ein. Bei den Submaxillaris Tumoren strahlen sie in Mundboden, Zunge und Gaumen hinein aus; sie können sich, wie im oben beschriebenen Falle, über die ganze betreffende Kopfhälfte erstrecken. Die Schmerzen sind als Zeichen infiltrierenden Wachstums von großer diagnostischer Bedeutung, da sie schon bei Beginn der malignen Umwandlung vorhanden sein können; wenn sie auch nicht so im Vordergrund stehen und selten so heftig werden wie bei den primären Carzinomen.

Das Allgemeinbefinden leidet verhältnismäßig spät. Eine eigentliche Geschwulstkachexie findet man meist erst mit dem Eintreten der Ulzeration und Metastasenbildung. Der Verlauf in den nicht durch Operation beeinflussten Fällen ist nach Billroth ein ziemlich schneller und pflegt selten 2—3 Jahre zu überschreiten.

Auf dem Durchschnitt zeigen die malignen Mischtumoren oft teilweise die Struktur und das Aussehen der

gewöhnlichen Mischtumoren. In den sich aggressiv verhaltenden Teilen besteht der Tumor meist aus einem weichen, markigen, graurötlichen, blutreichen Gewebe, in dem sich manchmal große Erweichungshöhlen finden.

Metastasen in den regionären Drüsen sind verhältnismäßig selten. Gewöhnlich zeigen sie denselben Bau wie die Primärtumoren. Wood, Fredet, Chevassu (zit. b. Billroth), Chiari sahen Drüsenmetastasen bei Fällen, in denen die malignen Partien der Geschwülste den Charakter von Plattenepithelcarzinomen trugen. Viel häufiger sind die Metastasen in den inneren Organen, unter denen nach Billroth die in Lunge und Pleura weitaus an erster Stelle stehen. Einen besonders merkwürdigen Verlauf zeigte ein von Max B u d d e beschriebener Fall mit Knochenmetastasen: Vier Jahre nach Exstirpation eines kleinen Parotismischtumors trat ein Rezidiv am Jochbein auf, welches zur Resektion dieses Knochens Veranlassung gab. Zwei Jahre hiernach konnte histologisch im Schenkelhals eine Metastase mit Spontanfraktur sicher festgestellt werden. Exartikulation im Hüftgelenk, danach seit drei Jahren keine erneute Erkrankung.

Ueber die Histologie der malignen Mischtumoren hat Heineke alles Wissenswerte zusammengestellt und ist zu dem Ergebnis gekommen, daß ebenso wie bei den gutartigen Tumoren recht komplizierte Verhältnisse vorliegen. — In der Mehrzahl der Fälle scheint das maligne Wachstum mit einer wesentlichen Aenderung der Geschwulststruktur einherzugehen, die sich aber nur in einem Teile der Geschwulst zeigt. Nach Billroth behalten die „alten Teile des Tumors oft den gewöhnlichen Bau der Mischgeschwülste bei, während in den maligne wachsenden Partien gewöhnlich Wucherungen von größerem Zellreichtum auftreten. Vor allem finden sich auch Befunde dieser Art bei Volkmann. Die Zellwucherungen in den malignen Teilen der Tumoren sind rein morphologisch betrachtet entweder von carcinomatöser oder sarkomatöser Struktur. Es finden sich also Zellmassen in sarkom- oder carcinomähnlicher Anordnung in Verbindung mit einem rein bindegewebigen uncharakteristischen Stroma. Eine scharfe Trennung zwischen malignen Mischtumoren carcinomatösen und sarkomatösen Charakters läßt sich nicht durchführen (Küttner, Billroth, Heineke). Auch in den malignen Tumoren finden sich Partien, von denen man nicht sicher

entscheiden kann, ob sie bindegewebigen oder epithelialen Ursprungs sind, da zahlreiche Uebergänge bestehen und oft auch carcinom- oder sarkomähnliche Geschwulstteile nebeneinander vorkommen (Ehrich).

Am häufigsten findet man die Ansicht vertreten, daß nicht eine bestimmte Zellform der Träger des malignen Geschwulstwachstums ist, und daß das Parenchym und Stroma nicht in dem Sinne getrennt werden kann, daß aus dem ersteren carcinomatöse und aus dem letzteren sarkomatöse Tumoren hervorgehen (Billroth, Küttner, Heineke u. a.). Die Tumoren bleiben also hiernach auch in dem malignen Stadium Mischtumoren, nur treten ihre epithelialen oder epithelähnlichen Elemente meist stark in den Vordergrund.

Nogara versucht die Uebergänge und das Nebeneinander von Epithel- und Sarkomzellen so zu erklären, daß die malignen Tumoren nur aus dem Epithel entstehen, für die sarkomähnlichen Geschwülste nimmt der Autor eine Metaplasie der Epithelzellen in Bindegewebszellen an. Nogara, Macson u. a. konnten in ihren Präparaten Beispiele hierfür finden. Bei der Metaplasie läßt die zur Bindegewebszelle gewordene Epithelzelle dann die verschiedensten Bindegewebssubstanzen entstehen. Diese Theorie der metaplastischen Entstehung der bösartigen Speicheldrüsendgeschwülste scheint Autor am wahrscheinlichsten, da sie die Entstehung am zwanglosesten erklärt. Eine ähnliche Theorie über die metaplastische Umwandlung epithelialer Elemente stellen auch Borst (zit. b. Erb), Greenberg u. a. auf. Gegen die Richtigkeit dieses Erklärungsversuches spricht aber die Tatsache, daß dieser Meinung von einer großen Zahl anderer namhafter Pathologen z. B. Ribbert widersprochen wird (Erb).

Maligne Geschwülste von ausgesprochen sarkomatösem Bau scheinen im ganzen recht selten zu sein. Nur Wood sah mehrere Fälle von rein sarkomatösen Mischgeschwülsten. Einen Tumor beschreibt er als diffuses Rundzellensarkom.

Tumoren, in denen die malignen Partien aus Zellen von epithelialem Charakter und epithelialer Anordnung zusammengesetzt sind, also die Struktur eines Carzinoms zeigen, sind von sehr vielen Autoren beschrieben worden (Ehrich, Volkmann, Martini, Hinsberg, Wood, Chiari, Dunet, Sherrill).

Im Einzelnen kann das Bild der carcinomatösen Mischtumoren ein sehr verschiedenes sein. In den meisten Fällen scheint sich das aus kubischen, runden, zylindrischen oder epidermisähnlichen Zellen (Fumagalli, Billroth) mit bläschenförmigen Kernen zusammengesetzte Krebsgewebe in Form von soliden Strängen oder in schmäleren gegen das Bindegewebe deutlich abgegrenzten Zügen in die Umgebung einzuschieben. In anderen Fällen zeigt das Krebsgewebe alveoläre Struktur, indem es in Form von großen, scharf abgegrenzten Haufen angeordnet ist (Volkman n). Dunet teilt die carcinomatösen Mischtumoren in vier Typen ein: indifferenten Basaltypus, Drüsentypus, trabekulärer Typus und Malpighischer Typus.

Aus den Mischtumoren können zweifellos auch Plattenepithelcarzinome entstehen, wofür das häufige Vorkommen von echter Epidermis in den Geschwülsten spricht. Plattenepithelcarzinome der Parotis und Submaxillaris sind von Chevassu, Ehrich, Chiari u. a. beschrieben worden. Ihre Zugehörigkeit zu den Mischtumoren zeigt eine Beobachtung von Landsteiner (zit. b. Billroth); eine seit 16 Jahren bestehende, später maligne gewordene Geschwulst der Parotis, die in den alten Teilen noch deutlich die Struktur der gewöhnlichen Mischtumoren zeigte, war in den infiltrierenden Partien aber carcinomatös und wies zum Teil das typische Bild eines verhornenden Plattenepithelkrebses der Haut auf. Ähnliche Tumoren sah auch Wood.

Auch Carzinome von tubulärer zum Teil auch deutlich adenomatöser Struktur scheinen nicht allzu selten zu sein. Sie setzen sich aus Schläuchen zusammen, die mit regelmäßigem ein- oder mehrschichtigem Zylinderepithel ausgekleidet sind und ein Lumen haben. Hinsberg, Ehrich, Chevanna z, Nadel haben maligne Mischtumoren dieser Art beschrieben.

Die Anhänger der endothelialen Herkunft der Geschwulstzellen halten auch die Geschwulstteile von carcinomatöser Struktur für endothelial, für maligne Endotheliome. Aber selbst Volkman n, der Hauptvertreter dieser Ansicht, hebt die Carzinomähnlichkeit des histologischen Bildes hervor. Nach ihm ergeben die Schnitte aus den Partien der dichtesten Vermischung von Geschwulst- und Drüsengewebe für sich allein betrachtet Bilder, die man zunächst gar nicht anders deuten könne, als eine carcinomatöse Dege-

neration der Drüse. Man könne aber in den alten Teilen des Tumors erkennen, daß es sich trotzdem nicht um eine carcinomatöse, sondern um eine endotheliale Wucherung handele, weil die Entstehung der Zellwucherung aus den Saftspalten, die kontinuierlich mit krebsigen Partien der Neubildung zusammenhänge, sich dort noch deutlich nachweisen lasse.

Die eigentliche Ursache der malignen Umwandlung der Mischtumoren ist abgesehen von den bereits erwähnten Gelegenheitsursachen wie Traumen, Operationen usw., noch nicht geklärt. Ribbert (zit. b. Hinsberg) sieht in den Mischtumoren fibroepitheliale Geschwülste, das heißt, einen aus Epithel und Bindegewebe zusammengesetzten organartig wachsenden Komplex, dessen einzelne Komponenten sich gegenseitig beeinflussen und im Gleichgewicht halten. Dieses Gleichgewicht kann durch eine Sprengung der Kapsel und durch Eindringen von Epithel in das umgebende Bindegewebe gestört werden. Hier können nun die Zellen wegen des Fortfallens der normalen Wechselwirkungen zwischen den Geweben schrankenlos zu wachsen anfangen. Auf diese Weise läßt sich nach Ribbert die ungünstige Einwirkung von Traumen oder operativen Eingriffen erklären.

Eine ähnliche Theorie stellt Brandes (zit. bei Küttner) auf. Nach ihm scheinen diejenigen primär gutartigen und gut abgekapselten Mischtumoren, in denen nur Bindegewebe und Epithel zur Entwicklung gelangt sind, eine größere Neigung zum sekundären malignen Wachstum zu besitzen, als die komplizierter gebauten. Nach Brandes beteiligen sich an dem malignen Wachstum nur die Epithelien, es erfolgt also in den Tumoren ein Uebergang zur Carzinombildung. Diese sei in den Mischtumoren auf eine Isolierung der Epithelien aus dem physiologischen Zellverbände der anfangs fibroepithelial wachsenden Geschwülste zurückzuführen. Als Entstehungsursache carcinomatöser Rezidive nach Exstirpation solcher Mischgeschwülste müsse angenommen werden, daß bereits eine carcinomatöse Entartung eines Teiles der Geschwülste zur Zeit der Exstirpation bestand, daß die maligne wachsenden Epithelien bereits die Kapsel durchbrochen hatten und in die Umgebung vorgedrungen waren, so daß sie bei der Exstirpation zurückblieben und durch ihr schranken-

loses Fortwachsen zu malignen Rezidiven des primär gutartigen Tumors wurden.

Nach Heineke, Payr ist die vermutliche Ursache maligner Rezidivgeschwülste das nachträgliche Auswachsen einer von vornherein multiplen Geschwulstanlage, aus kleinen Nebenknotchen, die wohl häufig bei der Operation zurückbleiben. Hierfür spricht der Umstand, daß auch Rezidive auftreten, wenn die Geschwülste mit der Kapsel ausgeschält worden sind.

Die Theorie der Epithelverlagerung von Ribbert hat viel Wahrscheinlichkeit für sich, wenn sie auch im Verhältnis zu dem komplizierten histologischen Bau der Mischgeschwülste sehr einfach erscheint. Auch Wood, Chen, Martin u. a. weisen auf die ungünstige Wirkung einer Kapselverletzung hin. Für die Bedeutung der Implantation keimfähiger Zellen in die Umgebung durch Verletzen der Geschwulstkapsel spricht vor allem das klinische Verhalten.

Die Prognose der malignen entarteten Mischgeschwülste ist vielleicht etwas besser als bei den primären Carzinomen, da exquisit lebensbedrohende Fälle verhältnismäßig selten vorkommen. Solange die Kapsel noch nicht vollständig zerstört, sondern erst an einer Stelle durchbrochen ist, kann nach sorgfältiger Exstirpation im Gesunden dauernde Heilung eintreten, trotzdem treten aber sehr häufig Rezidive auf. Die Heilungsergebnisse bei den Tumoren der Submaxillarisdrüse sind wesentlich günstiger als bei denen der Parotis. Dies kann wohl hauptsächlich auf die bessere Entfernungsmöglichkeit der Submaxillaris-tumoren zusammen mit der Drüse zurückgeführt werden.

Die Diagnose der malignen Mischgeschwülste und die Unterscheidung zwischen diesen und den primären Carzinomen oder Sarkomen der Speicheldrüsen beruht wohl vor allem auf der Anamnese, die das Bestehen seit vielen Jahren und schnelleres Wachsen und Beschwerden seit kurzer Zeit ergibt. Nach Ausschluß einer metastatischen Erkrankung der Speicheldrüse bleibt hier nur als Kennzeichen die seltene Ulzerations- und Hautdurchbruchneigung der Mischtumoren gegenüber Sarkomen, und die meist weniger heftige Schmerzhaftigkeit gegenüber den Carzinomen. Von praktischer Bedeutung ist die frühzeitige Feststellung der beginnenden malignen Umwandlung. In dieser Beziehung sind neben dem schnelleren

Wachsen vor allem das Auftreten von Schmerzen und das Unverschieblichwerden gegen die Unterlage von Bedeutung für die Differentialdiagnose gegenüber den gutartigen Mischtumoren.

Für die Therapie sind dieselben Grundsätze zu beachten wie bei den Carzinomen. Es ist hier nur fraglich, ob man bei beginnendem Einwachsen in die Drüse prinzipiell die Totalexstirpation empfehlen oder sich mit der gründlichen Entfernung des Tumors aus der Drüse begnügen soll. Hat der Tumor im allgemeinen noch scharfe Grenzen und eine deutliche Kapsel, so wird man sich begnügen können, ihn stumpf auszuschälen und nur diejenigen Partien, denen die Abgrenzung fehlt, weit im Gesunden herauszunehmen.

Für eine reine Strahlentherapie tritt der Amerikaner Quick ein. Er stellt 54 Fälle statistisch zusammen, 26 davon waren schon anderswo operiert. Bei der Behandlung mit Radium-Emanation von außen tritt nach seinen Angaben bei manchen Tumoren schon nach einer Woche Rückbildung ein, in hartnäckigen Fällen wird noch eine interstitielle Bestrahlung angeschlossen. Hyperämie, Schwellung und Erweichung des Tumors sind die klinischen Anzeichen der erfolgreichen Bestrahlung. Erst danach tritt allmählich in einigen Wochen die Rückbildung ein. Besonders bei bindegewebigen und knorpeligen Neubildungen soll oft ein kleiner fester nicht weiter rückbildungsfähiger Knoten zurückbleiben. Dieser Rest ist aber nach Ansicht des Verfassers harmlos auch dann, wenn er noch einige Tumorzellen enthält. Die bindegewebige Abkapselung ist so fest, daß aus Mangel an Nahrung kein Wachstum der Zellen mehr möglich ist. Erst nachdem einige Zellen aus ihrer Umhüllung befreit werden, tritt erneutes aber dann um so rascheres Wachstum ein. Verfasser gibt dieser Methode gegenüber der operativen Behandlung den Vorzug, da selbst von 43 inoperablen Fällen 12 klinisch geheilt und 15 gebessert werden konnten, außerdem weil die Gefahr der Rezidiv- und Metastasenbildung infolge operativer Eingriffe geringer ist. Irgend welche störenden Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

Nach Martin sind besonders die Geschwülste radiumempfindlich, in denen die epithelialen Zellen vorherrschen, die sich auch dadurch auszeichnen, daß sie am ehesten nach unvollständiger Entfernung wiederwachsen.

Andere Autoren dagegen berichten von weniger guten Erfolgen der reinen Strahlentherapie. So ist man allmählich zur kombinierten Therapie übergegangen, die nach dem chirurgischen Eingriff die Anwendung von Radium- oder Röntgenstrahlen vorsieht. Hauptsächlich wird sie in solchen Fällen in Frage kommen, wo mangelnde oder durchbrochene Kapselung die Sicherheit restloser Exstirpation beeinträchtigen könnte, oder aber bei inoperablen Tumoren.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß alle Mischgeschwülste früher oder später aus oft unersichtlichen Gründen maligne entarten können. Aber auch bei diesen Tumoren kann durch eine geeignete Therapie oft eine völlige Heilung erzielt werden. In unserem speziellen Falle können wir annehmen, daß es sich nach klinischem Verlauf, lokalem Befund und histologischer Untersuchung aller Wahrscheinlichkeit nach um eine carzinomatöse Entartung eines ursprünglich gutartigen Mischtumors handelt. Die Ursache zu dieser Umwandlung ist auch in unserem Falle schwer zu erklären, möglich, daß eine zu lange medikamentöse Behandlung oder auch die Bestrahlungen dazu beigesteuert haben.

An dieser Stelle möchte ich mir erlauben, Herrn Professor Dr. L ä w e n für Ueberlassung von Thema und Fall und Herrn Professor Dr. E r b für die freundliche Unterstützung bei dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

- Arzelá, Jginio: „Contributio allo studio sulla istogenesi e sul decorso dei così Detti tumori misti delle glandule salivari“. Z. O. f. Chir. Bd. 17. Arch. ital. Dichurgi. Bd. 5.
- Billroth und Luecke: „Deutsche Chirurgie“. S. 692.
- Budde, Max: „Ueber einen Fall von Parotismischtumor mit Knochenmetastasen“. Zbl. f. Chir. 1922, Bd. 2, S. 1888.
- Chen: „Mischtumoren der Speicheldrüsen“. Z. O. f. Chir., Bd. 63, S. 477.
- Chiari, Dr. O. M.: „Zur Frage der U.K.-Speicheldrüse“. Wien. klin. W. 1912, S. 1562.
- Dunet, Charles et Jean Creyssel: „Speicheldrüsengeschwülste“. Z. O. f. Chir., Bd. 63, S. 30.
- Ehrich, E.: „Zur Kenntnis der Speicheldrüsentumoren“. Bruns Beitr. 1906, Bd. 2, S. 368.
- Forgue, E. et G. Roux: „Devant le problème pathogénique et anatomopathologique des tumeurs mixtes de la parotide“. Rev. chir. Jg. 41; Z. O. f. Chir., Bd. 17.
- Fry: „Bau und Entstehung der Mischtumoren“. Zbl. f. Chir. 1928, Bd. 2, S. 1765.
- Fumagalli: „Le cognizioni attuali intorno all' istogenesi dei tumori misti delle glandule salivari. Zbl. f. Chir. 1927, Bd. 2, S. 1707.
- Erb, Prof. Dr. K.: „Seltene Mischtumoren der Kopfschwarte“. Bruns' Beiträge zur klin. Chir. Bd. 149.
- Greenberg, Henry: „Mischtumoren der Speicheldrüsen. Bericht über 30 Fälle“. Z. O. f. Chir., Bd. 52, S. 195.
- Heineke: „Ergebnisse der Chir. u. Orthop. Bd. VI, S. 299.
- Heineke: „Verletzungen und chir. Erkrankungen der Speicheldrüsen“. D. Z. f. Chir. 1913, Bd. II, S. 608.
- Hinsberg: „Beiträge zur Entwicklungsgesch. und Natur der Speicheldrüsenmischtumoren“. D. Z. f. Chir. 1899, Bd. 51, S. 281.
- Kornblith: „Zur Frage der Bösartigkeit der sog. Mischgewächse der Mundspeicheldrüsen“. Virch. Arch. 286.
- Küttner, Dr. H.: „Die Geschwülste der Submaxillaris-Speicheldrüse“. Beitr. z. klin. Chir. 1896, Bd. 16, S. 181.

- Küttner, Gorre, Lexer: Handbuch der prakt. Chir. 1926.
Abschnitt VI.
- Mac Farland, J.: „Ninety tumors of the parotid region“. Amer. Journ. of the Med. Sci. 1926, Nr. 6, pag. 804.
- Martin: „Speicheldrüsentumoren“. Z. O. f. Chir., Bd. 69 S. 399.
- Martini, Dr. Enrico: „Ueber Mischtumoren endothel. Ursprungs der Speicheldrüsen“. Virch. Arch. 1907, Bd. 189, S. 337.
- Moutier, Francois et Henri Redon: „Anatomisch-klinische Entwicklung der Parotistumoren“. Z. O. f. Chir. Bd. 63, S. 709.
- Nogara: „Contributio allo studio isto-pathologico dei tumori maligni delle ghiandole salivari“. Arch. ital. Chir. 37:Z.f.O. Chir. Bd. 70, S. 276.
- Patey: „Die Mischtumoren der Speicheldrüsen“. Z. O. f. Chir. Bd. 53, S. 153.
- Quick Douglas A. and Frederick, M. Johnson: „Radiumbehandlung von Parotistumoren“. Z. O. f. Chir. Bd. 20, S. 297.
- Rouffart, Thiriar: „Anatomische und klinische Beobachtungen über die Mischtumoren der Submaxillarisdrüse“. Zbl. f. Chir. 1926, Bd. 2, S. 2235.
- Salih: „Ein solider Tumor der U.K.-Speicheldrüse“. Zbl. f. Chir. Jg. 59 Nr. 50.
- Sherrill: „Malignant neoplasms of the salivary glands“. Internat. journal of surg. Bd. 26; Z. O. f. Chir. Bd. 2, S. 621.
- Simon: „Sitzungsbericht der Breslauer Chir. Gesellschaft vom 11. Dez. 1929. Zbl. f. Chir. 1930, Bd. 1, S. 536.
- Therkelsen: „Ueber den histol. Bau der prim. Mischgeschwülste in d. Speicheldrüsen d. Menschen“. Z.O.f.Chir. Bd. 70 S. 40.
- Tschaika, A.: „Zur Frage der Speicheldrüsenmischtumoren“. Z. O. f. Chir. Bd. 2, S. 115.
- Volkman, Dr. R.: „Ueber endotheliale Geschwülste, zugleich ein Beitrag zu den Speicheldrüsen- und Gaumentumoren“. D. Z. f. Chir. 1895, Bd. 41, S. 1.

Lebenslauf.

Am 5. November 1908 wurde ich, Roderich Lipski, als Sohn des Grundbesitzers Hermann Lipski und seiner Ehefrau Emma geb. Lonsert in Mareese bei Marienwerder geboren. Ich besuchte das Staatl. Realgymnasium zu Marienwerder, das ich 1929 mit dem Reifezeugnis verließ.

Im W. S. 1930/31 begann ich das Studium der Zahnheilkunde an der Albertus-Universität in Königsberg (Pr). Im W. S. 1931/32 bestand ich das Physikum und am 15. Juni 1934 vor der Prüfungskommission der Albertina das Staatsexamen mit „sehr gut“. Unter dem gleichen Datum erfolgte meine Approbation als Zahnarzt. — Seit dem 1. Juli 1934 bin ich als Assistent tätig.

